Lane Medical Library
1927

Aus dem Bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Westfalen zu Münster i. W.
Direktor: Dr. Sachweh.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
SEP
8
1928

Beiträge zur Tuberkulose-Diagnostik vermittelst der Komplementablenkung

Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der veterinärmedizinischen Fakultät der Hessischen
Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Heinrich Kentrup
approb. Tierarzt
aus Buldern i. Westf.

Gießen 1927

Gedruckt mit Genehmigung der veterinär-medizinischen
Fakultät zu Gießen.
Referent: Prof. Dr. Wilhelm Zwick.

Meinen lieben Eltern
aus Dankbarkeit
gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0212

Nächst Bordet und Gengou, den Begründern der Komplementbindungsmethode überhaupt, die schon unvorbehandelte Tuberkelbakterien als Antigen benutzten, waren es Wassermann und Bruck (1), die im Jahre 1906 mit der Komplementbindungsmethode Versuche an Seren tuberkulöser Menschen anstellten. Als Antigen benutzten sie analog dem Vorgehen bei der Luesdiagnose Extrakte tuberkulöser Organe unter Zusatz von Tuberkulin. Gemäß der Tatsache, daß die Antistoffe bei Tuberkulose nicht im Blute, sondern im Gewebe sich befinden, fanden sie Antituberkulin, jedoch meist nur in den tuberkulösen Organen und nicht im Blute kreisen. Die Untersuchungen Wassermann's regten zu vielen Nachprüfungen an. Die einzelnen Autoren benutzten dieselben Methoden, wichen jedoch in der Herstellung und Anwendung der Antigene voneinander ab. In der Humanmedizin entstanden nacheinander eine Reihe von Arbeiten über die Komplementbindungsmethode zur Feststellung der Tuberkulose. Diese alle hier aufzuführen, würde zu weit führen. Die Resultate waren so verschieden, wie die Arbeiten selbst und deswegen wenig zufriedenstellend. Richters (2) bemerkt, daß die Autoren, die die besten Resultate erzielten, im Durchschnitt nur in der Hälfte der Fälle positive Ergebnisse bekamen, und zwar nur, wenn es sich um fortgeschrittene Tuberkulose handelte.

Es war ganz einleuchtend, daß mit den Fortschritten der Tuberkulose-Diagnostik überhaupt auch die Komplementbindungsmethode in der Veterinärmedizin in den Kreis der Betrachtungen immer wieder gezogen wurde. Es ist bekannt, daß alle Methoden, die Tuberkulose frühzeitig zu diagnostizieren, an irgendeinem Mangel hier und da scheiterten. Im Bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Westfalen sind zum Beispiel eine Reihe von Fällen beobachtet worden, in denen bei sicher vorhandener offener Lungentuberkulose der Meerschweinchenversuch weit über die sechswöchige Beobachtungsfrist vollkommen negativ verlief, während eine während der Beobachtungszeit des Impfversuches erneut entnommene Lungenschleimprobe schon ein mikroskopisch positives Ergebnis zeitigte. Das hängt vielfach mit dem Zeitpunkt zusammen, zu dem die Probeentnahme erfolgt.

Es ist ebenso bekannt, daß die Reichweite des diagnostisch brauchbaren Tuberkulins auch wesentlichen Schwankungen ausgesetzt ist. Neuerdings will ja Böhme-Dresden ein von ihm als

„Diophthin“ bezeichnetes, schlackenfreies, konzentriertes Tuberkulinpräparat gefunden haben, das diagnostisch so ausgezeichnet wirken soll, daß annähernd 95% der Tuberkulosefälle damit zu erfassen sind.

Ebenso läßt die klinische Untersuchung häufig genug im Stich.

Alle diese Momente drängten mit Naturnotwendigkeit dazu, jede Möglichkeit wahrzunehmen, die diagnostischen Methoden weiter auszubauen und zu verfeinern, um für den Fall, daß die eine Methode nicht zum Ziele führen sollte, eine oder zwei andere bereit zu haben, die vikariierend eintreten sollten. Dadurch, daß man auf den verschiedenen Wegen zu demselben Ziele strebte, wollte man die Zahl der Treffer erhöhen.

Darin liegt auch die Tatsache begründet, daß man immer wieder von Neuem die Komplementbindungsreaktion aufnahm.

Im Bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Westfalen wurde ich deshalb mit der Nachprüfung dieser Frage beauftragt, weil auch hier das Bestreben vorherrschend war, in den Fällen, wo das Impfungs- oder das mikroskopische Prüfungsergebnis in sonst sichern Fällen der Tuberkulose nicht gleich oder nicht frühzeitig genug abzulesen war, durch eine Kontrollprobe den diagnostischen Sicherheitskoeffizienten zu erhöhen. Es kam auch weiterhin noch darauf an, durch erweiterte diagnostische Untersuchungen zu erkennen, ob es nötig sei, ein Tier mit einfachem Verdacht oder angemeldeter hoher Wahrscheinlichkeit weiterhin unter Beobachtung zu halten, oder aus dieser Beobachtung auszuschalten.

Damit hätte man eine wertvolle diagnostische Handhabe gefunden, das Untersuchungsverfahren nicht unnötig in die Länge zu ziehen, sondern rechtzeitig abzubrechen.

Die ersten Arbeiten über Komplementbindungsversuche zur Diagnose der Tuberkulose stammen von Hennepe (3) und Bach (4) im Jahre 1909. Beide kamen zu verschiedenen Resultaten. Während Hennepe schon im Blute von mit Tuberkelbakterien vorbehandelten Tieren Antikörper fand, konnte Bach keinen Unterschied in den Seren von tuberkulösen und nicht tuberkulösen Tieren finden. Bach benutzte als Antigen Tuberkelbakterienemulsion, als Komplement frisches Schweineserum, als Hämolysin inaktiviertes Rinderserum, als Antigen des hämolytischen Systems rote Blutkörperchen vom Kaninchen. Damit war von vornherein das ganze Untersuchungsverfahren auf eine wenig gut fundierte Basis gestellt. Er untersuchte 55 Seren, von denen aber nur 30 von tuberkulösen Tieren stammten.

Die Versuche Bach's wurden im folgenden Jahre 1910 von Aßmann (5) fortgesetzt. Aßmann bediente sich des Phymatins als Antigen und untersuchte damit 29 Seren tuberkulöser Rinder. Wie Bach konnte auch er keinen Unterschied feststellen in den Seren, die von schwach, mittelgradig und nicht tuberkulösen Tieren stammten. Alle zeigten geringgradige Hemmung.

Im gleichen Jahre erschienen die Arbeiten von Ruppel und Rickmann (6) und von Dieterlen (7). Erstere untersuchten 60 Rinderseren, von denen 27 von tuberkulösen Tieren stammten. Sie fanden nur 14% positive Reaktionen. Dieterlen hatte bessere Erfolge. Er bediente sich des Tuberkulins als Antigen, während Ruppel und Rickmann Alttuberkulin gebraucht hatten. Er meint, die Frage, ob die Tuberkulinreaktion durch die Untersuchung des Serums mit Hilfe der Komplementbindungsmethode ergänzt, ja vielleicht ersetzt werden könne, müsse noch durch systematische Untersuchungen im großen entschieden werden.

Klimmer (8) erklärt, daß das Komplementbindungsverfahren zur Erkennung der Tuberkulose nicht zu gebrauchen sei. Es ist einleuchtend, daß die Methodik des ganzen Verfahrens, seine Sicherheit, an der Antigenfrage scheitern müssen. Da es bisher kaum gelungen war, den Tuberkelbazillus so aufzuschließen, daß er seine ganze Leibessubstanz hergab, mußten alle Versuche, mit einfachen unvorbehandelten Tuberkelbazillen zum Ziel zu gelangen, von vornherein scheitern. Man hätte ebenso gut eine ganz indifferente Masse als Antigen einsetzen können.

Deshalb mußten im Gegensatz zu diesen unbefriedigenden Resultaten die Ergebnisse, die Hammer (9) im Jahre 1912 bei seinen Versuchen erhielt, schon besser ausfallen, da er mit seinem Antigen, das aus alkoholischen und Azeton-Extrakten aus tuberkulösen Organen gemischt mit Perlsuchttuberkulin bestand, dem Prinzip der Antigenaufschließung wesentlich näher gekommen war. Er untersuchte 96 Seren, die zur Hälfte von tuberkulösen und nicht tuberkulösen Tieren stammten. Er erzielte 50% positive Reaktionen. Die zwei positiven Fälle, die er von Seren nicht tuberkulöser Tiere erhielt, erklärte er damit, daß bei der Aufnahme des Sektionsberichtes ein kleiner tuberkulöser Herd höchstwahrscheinlich übersehen worden sein mag.

Im selben Jahre untersuchte Wyschelessky (10) die Seren von 114 Rindern, von denen 83 von tuberkulösen Tieren waren. Er arbeitete mit drei verschiedenen Antigenen, Phymatin, Tuberkelbakterienemulsion und einer Lösung von Tuberkelbakterien in 3% Milchsäurelösung. Von den 83 Tieren reagierten 18% positiv. Am Schlusse seiner Arbeit sagt er, daß diese sero-

logische Untersuchungsmethode zur Erkennung einer aktiven Tuberkulose unbrauchbar sei.

Brickert (11), der 1913 die Seren von 29 tuberkulösen Tieren untersuchte, und wiederum Alttuberkulin als Antigen benutzte, schließt sich der Ansicht seines Vorgängers an. Nachdem aber einmal Hammer wirklich den Versuch gemacht hatte, mit aufgeschlossenen Tuberkelbazillen die Frage der Diagnostik zu prüfen, war es ein großer Fehler der nach ihm auftretenden Untersucher, fast eigenwillig in alte, längst genugsam ausgetretene Pfade zurückzukehren.

Deshalb erscheint es nicht erstaunlich, daß von Ostertag (12) behauptet, die Komplementbindungsreaktion zur Diagnose der Tuberkulose sei nicht verwendbar, weil sie nicht spezifisch sei, da man nicht nur bei tuberkulösen, sondern auch bei gesunden Individuen positive Resultate erhielte.

Im Jahre 1914 prüften Bierbaum und Berdel (13) die Methode Hammer's nach. Sie erhielten aber nur 35% positive Resultate und legten somit der Hammer'schen Methode keine Bedeutung bei.

Rothe und Bierbaum (14), die im Jahre 1916 mit der Komplementbindungsmethode ihre Versuche anstellten, und dabei Perlsuchtbakterien, die jahrelang im Exsikkator getrocknet waren, als Antigen anwandten, fanden sowohl in den Seren tuberkulöser als auch nicht tuberkulöser Tiere Antikörper.

Bang und Andersen (15) beobachteten bei ihren Versuchen 1917 dasselbe, was schon Ostertag 1913 erwähnt, daß die Komplementbindungsmethode nicht spezifisch sei. Seren von Tieren, die an paratuberkulöser Darmentzündung litten, reagierten genau so wie die, die von tuberkulösen Tieren stammten.

Gute Resultate wie Hammer seiner Zeit erzielten Hruska und Pfenninger (16) im Jahre 1916. Sie erhielten zwischen 60—100% positive Reaktionen, je nach dem Grade der Tuberkulose. Seren von tuberkulosefreien Tieren ergaben je 2,2% positive Ergebnisse.

Im Jahre 1922 stellte George (17) seine Versuche an mit einem Antigen von Besredka, worauf im Folgenden noch näher einzugehen sein wird. Er erhielt bei der Untersuchung von 64 Seren kranker Tiere in 33% der Fälle positive Reaktionen. George hält somit die Methode nach Besredka ungeeignet zur Feststellung der Tuberkulose am lebenden Rind.

Die jüngste veterinärmedizinische Arbeit über die Brauchbarkeit der Komplementbindungsmethode zur Diagnose der Tuberkulose, ist von Richters (1922), den ich schon eingangs er-

wähnte. Richters wandte verschiedene Antigene an, die er sich selbst herstellte. Er spricht sich über das Antigen nach Negre und Bouquet, das aus alkoholischen beziehungsweise methylalkoholischen Tuberkelbakterienextrakten bestand, und das Antigen nach Uhlenhuth, der Tuberkelbakterien mit Trichloräthylen behandelte, gut aus. Diese beiden Antigene seien dem Antigen nach Besredka, das aus Tuberkelbakterien bestand, die auf 5% Eigelb-Nährboden gezüchtet waren, überlegen wegen der leichteren Herstellungsweise und der unbegrenzten Haltbarkeit, Richters erzielte in 96% der Fälle positive Reaktionen.

Zur Überleitung möchte ich noch einige Arbeiten anführen, besonders die aus der Humanmedizin von Wassermann (18), die er 1923 veröffentlichte, weil das neue Wassermann-Antigen mit dem Richter'schen Antigen, das ich bei meinen Versuchen benutzte, in naher Beziehung steht. Wassermann machte die Beobachtung, daß das Serum tuberkulöser Individuen ausgesprochen lipophil sei und somit in eine Gruppe mit dem Syphilisserum gehöre, von dem es sich aber dadurch unterscheide, daß es mit dem Lipoid allein nicht reagiert, sondern nur im Verein mit Tuberkelbakterien. Wassermann extrahierte Tuberkelbakterien mit Tetralin, einem tetrahydrierten Naphthalin. Er machte nun bei Versuchen die Beobachtung, daß das Serum von Tieren, die künstlich infiziert waren, positive Reaktion zeigte, während die Seren von natürlich erkrankten Tieren negativ reagierten. Erst als Wassermann Lezithin den mit Tetralin extrahierten Tuberkelbakterien zusetzte, trat auch bei letzteren positive Reaktion ein. Das Serum von tuberkulös erkrankten Individuen benötigt mehr Lipoid im Antigen, um eine positive Reaktion zu geben, als das Serum eines gesunden mit Tuberkelbakterien vorbehandelten Organismus. So erklärt sich von Wassermann auch die Überlegenheit der Antigene von Besredka und Negre und Bouquet gegenüber einer gewöhnlichen Bakterienkultur damit, daß beide Antigene verhältnismäßig mehr Lipoide im Verhältnis zu den übrigen Protoplasmasubstanzen der Tuberkelbazillen enthielten. Bei Besredka ist dies auf die Lipoide des Eigelbs zurückzuführen, die in der Kulturflüssigkeit enthalten sind, bei Bouquet und Negre bewirkt dies die alkoholische Extraktion. Durch den Alkohol, als ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für Lipoide, werden diese besonders gut extrahiert. Das Lezithin spielt bei dem Wassermann'schen Versuch nur die Rolle des Verstärkers oder „Sensibilisators", wie Wassermann sich ausdrückt. Das unspezifische Lipoid hat an dem Absättigungsvorgang keinen Anteil. Das lezithinfreie Tuberkelbakterienextrakt kann allein für sich die Gesamtheit der

Antikörper aufnehmen, die mit dem lezithinhaltigen Antigen die Komplementbindungsprobe geben. Es existiert also im Serum kein Lipoidantikörper.

Lange und Heuer (19) haben die von Wassermann angegebene spezifische Reaktion auf Tuberkulose an 220 Seren untersucht. Ihnen erscheint für eine zuverlässige klinische Verwertbarkeit eine Besserung der Reaktion angezeigt.

Jacob und Moekel (20) fanden bei 8,8% der Fälle negative und bei 5,7% zweifelhafte Ergebnisse.

In jüngster Zeit nimmt Böhme (21) Stellung zu der beregten Frage. Er legt den Versuchen Besredka's und Wassermann's keine größere Bedeutung bei als den erwähnten Voruntersuchungen. Er meint, da die Methodik bis auf den Zusatz von Lezithin die gleiche wie bisher geblieben sei, könnte es bei der starken Begrenzung serologischer Phänomene nicht überraschen, daß diese Ergebnisse sich nur unwesentlich von den früheren unterscheiden. Auch durch die Abänderung, die Besredka und Wassermann in der Methodik trafen, sei es nicht möglich geworden, zu unterscheiden, ob man es mit einer akuten, latenten oder geheilten Tuberkulose zu tun habe. Für die Rindertuberkulose komme diese Methode als reichlich kompliziert und besonders auch deshalb nicht in Frage, da hier die ausschlaggebenden Begriffe und Ziele durchaus nicht mit denen der Serodiagnostik der menschlichen Tuberkulose paralell gingen.

Von den vielen jüngeren medizinischen Arbeiten führt Böhme die von Kretzschmar und Bodenheimer (22) an. Die beiden erklären auf Grund ihrer Forschungen, die Wassermann'sche Reaktion sei als diagnostisches Hilfsmittel zur Feststellung weder einer aktiven Tuberkulose noch einer tuberkulösen Erkrankung an sich geeignet, weil die Reaktion bei aktiver Tuberkulose sehr oft negativ, bei inaktiver Tuberkulose und sicher nicht tuberkulösen Erkrankungen aber in einem erheblichen Prozentsatz positiv ausfalle.

Ich benutzte ein Antigen von Richters, das aus entfetteten Tuberkelbakterien besteht, denen Lezithin zugesetzt wird. An 120 Sera, von denen 100 von tuberkulösen Tieren stammen, wurden geprüft. Das Antigen wurde nach Richters Anweisung folgendermaßen gebrauchsfertig gemacht:

0,2 gr. der entfetteten Tuberkelbakterien werden in 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung zu einer feinen gleichmäßigen Emulsion gebracht, durch 24 stündiges Schütteln im Schüttelapparat. Aus einer 10%igen alkoholischen Lösung Lezithin puriss. Merck wurde eine 2%ige Emulsion mit steriler

physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Von dieser wässerigen Lösung wurden 2 ccm zu 8 ccm der die entfetteten Tuberkelbakterien enthaltenen Suspension gegeben. Somit ist das Antigen gebrauchsfertig.

Die zur Untersuchung notwendigen 120 Blutproben sammelte ich am hiesigen städtischen Schlachthofe. Das Blut wurde in sterilen 100 ccm-Flaschen aufgefangen und zwar aus den durchschnittenen Halsgefäßen bei der Schlachtung. Nach Ausschlachtung der Tiere konnte bei der Fleischbeschau dann über Form und Ausbreitung der Tuberkulose untersucht werden. Von jedem tuberkulösen Tier wurde ein kurzer Sektionsbericht aufgeschrieben. Das Blut blieb im Bakteriologischen Institut bis zum folgenden Tage stehen. Wenn sich an besonders kalten Tagen das Serum nicht absetzen wollte, wurden die Blutfläschchen zwei Stunden in den Brutschrank gestellt; dann hatte sich am folgenden Tage immer reichlich Serum abgesetzt.

Das Serum wurde dann im Sedimentierröhrchen zentrifugiert. Hierauf wurde das zentrifugierte Serum eine halbe Stunde auf 56° erhitzt und dann mit Glyzerin, das zu gleichen Teilen zugesetzt ward, konserviert, weil die Versuche fortlaufend erledigt werden sollten, nachdem die 120 Blutproben gesammelt waren.

Glyzerin bewährt sich nach den Mitteilungen des Hannoverschen Landwirtschaftskammer-Instituts ganz hervorragend zur längeren Konservierung und Klarhaltung von Seren.

Da durchschnittlich wöchentlich 16 Fälle von Tuberkulose bei der Fleischbeschau ermittelt wurden, konnte das Material innerhalb sechs Wochen gesammelt werden.

Eigene Versuche.

Den eigenen Versuchen ging auch hier ein Vorversuch voraus. Zuerst wurde das hämolytische System geprüft. Zur Gewinnung des Ambozeptors wurde einem Kaninchen, das seit längerer Zeit in gewissen Zeitabschnitten mit Hammelblutkörperchen geimpft worden war, unter sterilen Kautelen Blut entnommen. Mit Beiersdorfs „Depilatorium", einem Enthaarungsmittel nach Professor Unna, wurden dem Tier an der Operationsstelle am Halse in der Umgebung der linken Drosselrinne die Haare entfernt, die Haut und das über der Drosselvene befindliche Gewebe durchschnitten und dann mit einer Rekordspritze 20 ccm Blut dem Tiere entnommen. Das Blut wurde zentrifugiert, das Serum dann abgegossen, eine halbe Stunde

auf 56° erhitzt und dann zur Konservierung mit gleichen Teilen Glyzerin versetzt. Die zum Versuch notwendigen Hammelblutkörperchen wurden wöchentlich zweimal von einem Hammel entnommen, die Blutkörperchen zwei- bis dreimal ausgewaschen. Bei den Versuchen wurde gemäß den Anweisungen Richters mit 3%iger Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung gearbeitet.

Als Komplement diente Meerschweinchen-Trocken-Komplement von Pharmagans, Oberursel. Der Inhalt einer Ampulle, 0,1 gr, ergibt mit der zehnfachen Verdünnung mit physiologischer NaCl-Lösung 1 ccm frisches Meerschweinchen-Komplement, das wiederum in $^1/_{10}$ Verdünnung gebraucht wurde. Es wurde also 0,1 ccm Trocken-Komplement mit 9,9 ccm physiologischer NaCl-Lösung versetzt.

Bei meinen Versuchen diente 0,3 ccm dieser Komplement-Verdünnung als Gebrauchsdosis, die ich fand, nachdem ich vorher jedesmal das Komplement austitriert hatte, wie im folgenden näher beschrieben ist. Durch Zusatz von 0,2 ccm physiologischer NaCl-Lösung zu 0,3 ccm Komplement wurde immer auf 0,5 ccm aufgefüllt.

Zur Titrierung des Ambozeptors wurde wie stets eine Ambozeptor-Verdünnung 1:100 hergestellt durch Zusatz von 0,1 ccm Kaninchenserum auf 9,9 ccm physiologischer NaCl-Lösung. Da das Serum mit gleichen Teilen Glyzerin konserviert war, wurde 0,2 ccm Ambozeptorflüssigkeit gebraucht. In sechs Reagenzgläser wurde dann je 0,5 ccm physiologischer NaCl-Lösung gebracht, außerdem in das erste der sechs Röhrchen 0,5 ccm der Ambozeptorverdünnung 1:100. Das erste Röhrchen enthielt somit eine Verdünnung 1:200. Von dieser Verdünnung wurden wieder 0,5 ccm in das nächste Röhrchen gebracht, das nun eine Verdünnung 1:400 enthielt. Dasselbe geschah nun auch mit den anderen Röhrchen. Aus dem letzten wurden 0,5 ccm weggespritzt. Die einzelnen Röhrchen enthielten dann folgende Verdünnungen:

Röhrchen I	1:200
„ II	1:400
„ III	1:800
„ IV	1:1600
„ V	1:3200
„ VI	1:6400.

In weitere sechs Reagenzgläser wurden je 1,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung, 0,5 ccm Komplement, 0,5 ccm Hammelblutkörperchen in 0,5%iger Lösung und 0,5 ccm der ein-

zelnen Verdünnungen gefüllt. Jedes Röhrchen enthielt somit 2,5 ccm Flüssigkeit.

Röhrchen I:

0,5 ccm Ambozeptorverdünnung 1:200
0,5 ccm Komplement
0,5 ccm Hammelblutkörperchen
1,0 ccm physiologische NaCl-Lösung.

Röhrchen II:

0,5 ccm Ambozeptorverdünnung 1:400 usw.

Als Kontrolle dienten zwei weitere Röhrchen, das erste enthielt:

2,0 ccm physiologischer NaCl-Lösung
0,5 ccm Ambozeptorverdünnung
0,5 ccm Hammelblutkörperchen.

Das zweite Röhrchen enthielt:

2,0 ccm physiologischer NaCl-Lösung
0,5 ccm Ambozeptorverdünnung 1:100
0,5 ccm Hammelblutkörperchen.

Das Gestell mit den acht Röhrchen wurde dann 20 Minuten in ein Wasserbad von 38° gestellt. Die drei ersten Röhrchen zeigten beim Ablesen vollständige Hämolyse, die drei letzten Hemmung. Hämolyse trat also ein bis 1:800 Ambozeptorverdünnung. Bei meinen Versuchen diente die annähernd dreifachlösende Dosis, also 1:250 Ambozeptorverdünnung als Gebrauchsdosis.

Dann wurde das Komplement titriert, indem in drei Röhrchen, die mit 1,0 ccm des hämolytischen Systems gefüllt waren, in steigender Menge Komplement zugesetzt wurde von 0,05 ccm beginnend bis 0,5 ccm. Es enthielten also:

Röhrchen	I	0,05 ccm
„	II	0,1 „
„	III	0,2 „
„	IV	0,3 „
„	V	0,4 „
„	VI	0,5 „

Durch Zusatz von physiologischer NaCl-Lösung wurde stets auf 0,5 ccm aufgefüllt. Die ersten beiden Röhrchen zeigten Hemmung. 0,2 ccm Komplement vermochte also bereits zu lösen.

Nun wurde der Titer des Antigens festgestellt. In sechs Röhrchen wurden von dem gebrauchsfertigen Antigen mit physiologischer NaCl-Lösung folgende Verdünnungen hergestellt:

Röhrchen I 0,025 ccm Antigen zu 9,975 ccm NaCl-Lösung
„ II 0,1 „ „ „ 9,9 „ „ „
„ III 0,2 „ „ „ 9,8 „ „ „
„ IV 0,3 „ „ „ 9,7 „ „ „
„ V 0,4 „ „ „ 9,6 „ „ „
„ VI 0,5 „ „ „ 9,5 „ „ „

Von diesen Grundverdünnungen wurden je 0,5 ccm in die analogen Röhrchen gebracht, in Röhrchen I 0,5 ccm der 0,025-Verdünnung, in Röhrchen II 0,5 ccm der 0,1-Verdünnung. Außerdem wurden in jedes der sechs Röhrchen 0,2 ccm des zu untersuchenden Serums, 0,3 ccm Komplement und 0,5 ccm Na-Cl-Lösung zugesetzt. Beim Vorversuch prüfte ich auf diese Weise zwei bestimmt positive und zwei bestimmt negative Seren mit den zugehörigen Serumkontrollen, wo kein Antigen zugesetzt wurde. Die negativen Seren zeigten in allen sechs Röhrchen vollständige Hämolyse, die positiven Seren zeigten Hemmung vom dritten Röhrchen an mit 0,1 ccm Antigenverdünnung zu 9,9 ccm NaCl-Lösung oder das Antigen in Verdünnung 1 : 100 diente mir bei meinen Versuchen als Gebrauchsdosis. Diese beiden Seren benutzte ich bei meinen weiteren Versuchen als Kontrollen. Nach Untersuchung mehrerer Seren wurde zuerst häufig Hemmung in den Serumkontrollen gefunden, die behoben ward, als jedesmal das Komplement genau eingestellt wurde.

Nun begann die Untersuchung der einzelnen Seren. Es wurden immer mehrere zugleich untersucht. Für jedes einzelne Serum wurde selbstverständlich eine neue sterilisierte Pipette genommen. Nachdem Komplement mit dem Antigen und dem fraglichen Serum zusammengebracht waren, wurden die Röhrchen auf 38° im Wasserbade erwärmt. Inzwischen wurde das hämolytische System vorbereitet. Nach einer Stunde wurden die sensibilisierten Hammelblutkörperchen zugesetzt und die Röhrchen wieder 20 Minuten ins Wasserbad gesetzt. Bei jeder Untersuchung wurden mehrere Kontrollen eingesetzt, zu jedem Serum eine Serumkontrolle und außerdem zu jeder Gruppe eine Antigen-, eine positive und eine negative Serumkontrolle und eine Systemkontrolle.

Jedes Röhrchen enthielt 2,5 ccm Flüssigkeit.

0,2 ccm Serum Nr. 1
0,5 „ Antigenverdünnung
0,3 „ Komplement
0,5 „ NaCl-Lösung
1,0 „ hämolyt. System und Hammelblutkörperchen
2,5 ccm

Serumkontrolle:

0,2 ccm Serum Nr. 1
0,3 „ Komplement
1,0 „ NaCl-Lösung
1,0 „ hämolyt. System und Hammelblutkörperchen
2,5 ccm

In der Antigenkontrolle fehlt das Serum und in der Serumkontrolle das Antigen. Die beiden Kontrollen mußten also lösen. Zu den positiven und negativen Serumkontrollen wurden stets die Seren benutzt, die beim Vorversuch benutzt waren. Die Kontrollen des hämolytischen Systems und der Hammelblutkörperchen ergaben auch immer Lösung.

In folgender Tabelle wurden die positiven Reaktionen mit 1—4 Kreuzen bezeichnet.

† = geringe Reaktion
†† = mittelgradige Reaktion
††† = starke Reaktion
†††† = sehr starke Reaktion,

die negative Reaktion mit 0 bezeichnet und die Seren, die kein einwandfreies Resultat ergaben, meist durch Hemmung auch der Serumkontrollen mit einem Fragezeichen versehen.

No.	Signalement	Sektionsbefund	Alter des Tieres	Serum u. Glyzerin	Antigen	Reaktion
1	rotb. Kuh	Leber-, Lungen- u. Darmlymphknoten-Tuberkulose. Die käsigen Herde sind walnuss- bis apfelgroß	7 Jahre	0,2	0,1	††††
2	schwbt. Kuh	Umfangreiche Serosen- u. Lungentuberkulose sowie kleinere käsige tuberkulöse Herde in den Mesenteriallymphknoten	5 »	0,2	0,1	††††
3	rotb. Kuh	Lungen-, Leber-, Knochen-, Serosen-Tuberkulose und einige tuberkulöse erbsengroße käsige Herde in den Mesenteriallymphknoten	6 »	0,2	0,1	††††
4	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. In den Mesenteriallymphknoten außerdem hirsekorn- bis haselnußgroße tuberkulöse käsige Herde	10 »	0,2	0,1	††††

No.	Signalement	Sektionsbefund	Alter des Tieres	Serum u. Glyzerin	Antigen	Reaktion
5	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. In mehreren Mesenteriallymphknoten käsige walnußgroße tuberkulöse Herde sowie Serosentuberkulose	13 Jahre	0,2	0,1	++++
6	schwbt. Kuh	Lungen-, Lebertuberkulose und apfelgroße tuberkulöse käsige Herde in den Mesenteriallymphknoten	7 »	0,2	0,1	++++
7	schwbt. Kuh	Lungen- uud Lebertuberkulose und mehrere bohnengroße käsige tuberkulöse Herde in den Mesenteriallymphknoten	7 »	0.2	0,1	+*++
8	rotb. Kuh	Lungen-, Leber-, Serosentuberkulose sowie einige tuberkulöse käsige Herde von Erbsengröße in den Mesenteriallymphknoten	8 »	0,2	0,1	++++
9	rotb. Kuh	Lungen-, Leber- und Serosentuberkulose. Sämtliche Lungenlymphknoten sind apfeldick geschwollen.	6 »	0,2	0,1	++++
10	rotb. Kuh	Lungen-, Leber-, Nieren-, Serosen- und Mesenteriallymphknotentuberkulose	6 »	0,2	0,1	++++
11	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. In der Lunge 2 walnußgroße käsige Herde	12 »	0,2	0,1	++++
12	rotb. Stier	Lungen- und Serosentuberkulose In der Lunge bis kokosnußgroße käsige Herde	4 »	0,2	0,1	++++
13	schwbt. Kuh	Lungen-, Leber- und Serosentuberkulose sowie tuberkulöse käsige Herde in den Mesenteriallymphknoten	7 »	0,2	0,1	++++
14	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Die käsigen Herde sind linsengroß	8 »	0,2	0,1	++++
15	rotb. Rind	Lungentuberkulose. Die käsigen Herde sind erbsengroß	2 »	0,2	0,1	+++
16	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 1 walnußgroßer käsiger Herd im linken Bronchiallymphknoten	3 »	0,2	0,1	+++

No.	Signalement	Sektionsbefund	Alter des Tieres	Serum u. Glyzerin	Antigen	Reaktion
17	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. Die käsigen Herde sind haselnuß- bis kindskopfgroß	3 Jahre	0,2	0,1	†††
18	rotb. Kuh	Lungentuberkulose und tuberkulöse käsige Herde von Erbsengröße in den Mesenteriallymphknoten	13 »	0,2	0,1	†††
19	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. Bis walnußgroße Erweichungsherde	7 »	0,2	0,1	†††
20	rotb. Ochse	Lungentuberkulose. Die käsigen Herde sind hirsekorngroß	5 »	0,2	0,1	†††
21	rotb. Rind	Lungenlymphknotentuberkulose. Der untere Mediastinallymphknoten kinderarmdick	2 »	0,2	0,1	†††
22	rotb. Ochse	Lungen- und Lebertuberkulose. Haselnußgroße käsige Herde.	5 »	0,2	0,1	†††
23	rotb. Ochse	Euterlymphknotentuberkulose. 2 walnußgroße käsige Herde.	4 »	0,2	0,1	†††
24	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Mehrere linsengroße verkäste Herde.	7 »	0,2	0,1	†††
25	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Mehrere linsengroße käsige Herde.	3 »	0,2	0,1	††
26	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Bis walnußgroße käsige Herde.	8 »	0,2	0,1	††
27	rotb. Kuh	Strahlige Verkäsung des unteren Mediastinallymphknotens, mannsarmdick.	5 »	0,2	0,1	††
28	rotb. Ochse	Lungentuberkulose. Bis walnußgroße käsige Herde.	6 »	0,2	0,1	††
29	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. 2 stecknadelkopfgroße käsige Herde	6 »	0,2	0,1	††
30	rotb. Ochse	Lungentuberkulose. 2 faustgroße käsige Herde	4 »	0,2	0,1	††
31	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Mehrere linsengroße käsige Herde.	10 »	0,2	0,1	††
32	schwbt. Kuh	Lungen- u. Lebertuberkulose, sowie tuberkulöse Veränderungen d. Mesenteriallymphknoten	5 »	0,2	0,1	††

No.	Signalement	Sektionsbefund	Alter des Tieres	Serum u. Glyzerin	Antigen	Reaktion
33	rotb. Kuh	tuberkulosefrei	7 Jahre	0,2	0,1	++
34	rotb. Kuh	tuberkulosefrei	6 »	0,2	0,1	++
35	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Käsige erbsengroße Herde	7 »	0,2	0,1	+
36	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Käsige stecknadelkopf- bis haselnußgroße Herde.	5 »	0,2	0,1	+
37	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose Linsengroße käsige Herde.	4 »	0,2	0,1	+
38	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Haselnuß- bis walnußgroße käsige Herde.	5 »	0,2	0,1	+
39	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Linsen- bis haselnußgroße käsige Herde	7 »	0,2	0,1	+
40	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Linsen- bis erbsengroße käsige Herde	3 »	0,2	0,1	+
41	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. Hirsekorn- bis erbsengroße Erweichungsherde	3 »	0,2	0,1	+
42	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. Mehrere haselnußgroße käsige Herde	4 »	0,2	0,1	+
43	schwbt. Kuh	Lungentuberkulose. In sämtlichen Lymphkoten walnußgroße käsige Herde. Strahlige Verkäsung	7 »	0,2	0,1	+
44	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 3 erbsengroße käsige Herde.	6 »	0,2	0,1	+
45	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Bis erbsengroße käsige Herde.	7 »	0,2	0,1	+
46	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. In sämtlichen Lymphknoten zahlreiche hirsekorngroße käsige Herde.	4 »	0,2	0,1	+
47	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Mehrere erbsengroße käsige Herde.	6 »	0,2	0,1	+
48	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 2 linsengroße käsige Herde.	7 »	0,2	0,1	+

No.	Signalement	Sektionsbefund	Alter des Tieres	Serum u. Glyzerin	Antigen	Reaktion
49	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 3 apfelgroße käsige Herde.	6 Jahre	0,2	0,1	†
50	rotb. Kuh	Lungentuberkulose und tuberkulöse Veränderung der Mesenteriallymphknoten. (Tuberkulosetilgungsverfahren)	7 »	0,2	0,1	†
51	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. In den Bronchiallymphknoten hirsekorn- bis linsengroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	†
52	schwbt. Kuh	Lungentuberkulose. Unterer Mediastinallymphknoten mannsarmdick, strahlige Verkäsung	5 »	0,2	0,1	†
53	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 3 haselnußgroße käsige Herde	6 »	0,2	0,1	†
54	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. Unterer Mediastinallymphknoten kinderarmdick, strahlige Verkäsung	6 »	0,2	0,1	†
55	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Die Lungenlymphknoten sind apfel- bis mannsarmdick geschwollen	5 »	0,2	0,1	†
56	rotb. Stier	Lungenlymphknotentuberkulose. In sämtlichen Lymphknoten erbsengroße käsige Herde	4 »	0,2	0,1	†
57	rotb. Kuh	Lungen-, Leber- und Serosentuberkulose (Tub.-Tilg.-Verf.	4 »	0,2	0,1	†
58	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. 3 apfelgroße käsige Herde. In den Lymphknoten strahlige Verkäsung	8 »	0,2	0,1	†
59	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Haselnußgroße käsige Herde	4 »	0,2	0,1	†
60	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Strahlige Verkäsung	8 »	0,2	0,1	†
61	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Mehrere haselnußgroße käsige Herde.	6 »	0,2	0,1	†
62	rotb. Kuh	Lungen- und Lebertuberkulose sowie Veränderung der Mesenteriallymphknoten.	7 »	0,2	0,1	†
63	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 4 bohnengroße käsige Herde	6 »	0,2	0,1	†

No.	Signalement	Sektionsbefund	Alter des Tieres	Serum u. Glyzerin	Antigen	Reaktion
64	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. Sämtliche Lymphknoten stark geschwollen, mit käsigen Herden durchsetzt.	4 Jahre	0,2	0,1	†
65	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. Käsige erbsengroße Herde in sämtlichen Lymphknoten	4 »	0,2	0,1	†
66	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. Mehrere bohnengroße käsige Herde	6 »	0,2	0,1	†
67	rotb. Ochse	Lungen- und Darmlymphknotentuberkulose. Ein käsiger Herd von Walnußgröße.	7 »	0,2	0,1	†
68	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 4 linsengroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	†
69	rotb. Kuh	Lungenlymphknoten- u. Mesenteriallymphknotentuberkulose. Linsengroße käsige Herde.	5 »	0,2	0,1	†
70	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 3 hirsekorngroße käsige Herde	4 »	0,2	0,1	†
71	rotb. Ochse	Darmlymphknotentuberkulose. 1 käsiger Herd von Walnußgröße	5 »	0,2	0,1	†
72	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 3 erbsengroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	†
73	rotb. Stier	Lungenlymphknotentuberkulose. 3 haselnußgroße käsige Herde	4 »	0,2	0,1	†
74	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. Mehrere linsengroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	†
75	rotb. Kuh	Darmlymphknotentuberkulose. 1 erbsengroßer käsiger Herd	10 »	0,2	0,1	†
76	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose, Einige linsengroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	†
77	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. 1 walnußgroßer käsiger Herd	5 »	0,2	0,1	†
78	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 2 walnußgroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	†
79	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. 3 hühnereigroße käsige Herde	13 »	0,2	0'1	†

No.	Signalement	Sektionsbefund	Alter des Tieres	Serum u. Glyzerin	Antigen	Reaktion
80	rotb. Kuh	Lungentuberkulose. In der Lunge 1 gänseeigroßer käsiger Herd Strahlige Verkäsung.	6 Jahre	0,2	0,1	†
81	rotb. Rind	Lungenlymphknotentuberkulose. 2 erbsengroße käsige Herde	2 »	0,2	0,1	†
82	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 3 erbsengroße käsige Herde	7 »	0,2	0,1	o
83	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. Mehrere bohnengroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	o
84	rotb. Kuh	Darmlymphknotentuberkulose. In mehreren Darmlymphknoten erbsengroße käsige Herde	6 »	0.2	0,1	o
85	rotb. Kuh	Bronchiallymphknotentuberkulose. 1 haselnußgroßer käsiger Herd	6 »	0,2	0,1	o
86	schwbt. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose und Mesenteriallymphknotentuberkulose. Bis erbsengroße käsige Herde	6 »	0,2	0,1	o
87	rotb. Kuh	Bronchiallymphknotentuberkulose. 1 erbsengroßer verkalkter Herd	3 »	0,2	0,1	o
88	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 2 haselnußgroße käsige Herde	7 »	0,1	0,1	o
89	schwbt. Kuh	Lungentuberkulose. In den Lungen erbsen- bis walnußgroße verkalkte Herde	4 »	0,2	0,1	o
90	rotb. Kuh	Lungenlymphknotentuberkulose. 2 bohnengroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	o
91	rotb. Ochse	Bronchiallymphknotentuberkulose. 1 haselnußgroßer käsiger Herd	4 »	0,2	0,1	o
92	rotb. Ochse	Lungentuberkulose. 2 walnußgroße verkalkte Herde.	5 »	0,2	0,1	o
93	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. Linsen- bis haselnußgroße käsige Herde	6 »	0,2	0,1	o
94	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. 1 apfelgroßer käsiger Herd. Strahlige Verkäsung	4 »	0,2	0,1	o

No.	Signalement	Sektionsbefund	Alter des Tieres	Serum u. Glyzerin	Antigen	Reaktion
95	rotb. Ochse	Lungenlymphknotentuberkulose. 4 erbsengroße käsige Herde	5 Jahre	0,2	0,1	o
96	rotb. Ochse	Bronchiallymphknotentuberkulose. 3 haselnußgroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	o
97	rotb. Kuh	Tuberkulosefrei	7 »	0,2	0,1	o
98	»	»	6 »	0,2	0,1	o
99	»	»	5 »	0,2	0,1	o
100	»	»	6 »	0,2	0,1	o
101	»	»	4 »	0,2	0,1	o
102	»	»	7 »	0,2	0,1	o
103	rotb. Stier	»	8 »	0,2	0,1	o
104	schwbt. Kuh	»	5 »	0,2	0,1	o
105	rotb. Kuh	»	6 »	0,2	0,1	o
106	»	»	5 »	0,2	0,1	o
107	rotb. Ochse	»	4 »	0,2	0,1	o
108	»	»	7 »	0,2	0,1	o
109	rotb. Kuh	»	10 »	0,2	0,1	o
110	»	»	6 »	0,2	0,1	o
111	rotb. Stier	»	3 »	0,2	0,1	o
112	rotb. Kuh	»	8 »	0,2	0,1	o
413	»	»	5 »	0,2	0,1	o
114	»	»	7 »	0,2	0,1	o
115	schwbt. Kuh	Lungentuberkulose und Mesenteriallymphknotentuberkulose. Einige haselnuß- bis walnußgroße käsige Herde	6 »	0,2	0,1	?
116	schwbt. Kuh	Lungentuberkulose. In der Lunge 3 haselnußgroße käsige Herde	7 »	0,2	0,1	?
117	schwbt. Kuh	Lungen- und Lebertuberkulose. Veränderung der Mesenteriallymphknoten.	6 »	0,2	0,1	?
118	rotb. Rind	Lungenlymphknotentuberkulose. Mehrere haselnuß- bis apfelgroße käsige Herde	4 »	0,2	0,1	?
119	rotb. Kuh	Bronchiallymphknotentuberkulose. 3 haselnußgroße käsige Herde	6 »	0,2	0,1	?
120	rotb. Ochse	Lungentuberkulose. 12 walnußgroße käsige Herde	5 »	0,2	0,1	?

Zusammenfassung.

Das Ergebnis der Untersuchungen wird erst bedeutungsvoll, wenn man die positiven Ergebnisse in der Weise zusammenfaßt, daß man sie mit den pathologisch-anatomisch festgestellten Formen in Beziehung zu bringen sucht.

Es stellt sich z. B. heraus, daß von 14 stark positiven Fällen (††††) ausgebreiteter Tuberkulose 10 = 71,4% mit Mesenteriallymphknotentuberkulose und 8 = 57,1% von der Gesamtzahl mit Lebertuberkulose behaftet sind. Bei sämtlichen 14 Fällen ist natürlich die Lungentuberkulose vorherrschend. Das ist aber nicht entscheidend, da auch bei den schwächer hemmenden Seris Lungentuberkulose in stärkerer oder geringerer Ausbreitung im Vordergrunde steht.

Bei den zehn schwächer hemmenden Seris (†††) der zweiten Reihe Nr. 15—24 handelt es sich um Lungen bezw. Lungenlymphknotentuberkulose mit Ausnahme eines Falles (10%) von Eutertuberkulose und eines Falles (10%) von Mesenteriallymphknotentuberkulose.

Von den zehn Proben der nächst schwächer hemmenden Reihe (††) waren zwei Tiere (20%) — Nr. 33 und 34 — tuberkulosefrei und wieder ein Tier (10%) — Nr. 32 — bei vorherrschender Lungentuberkulose — auch die strahlige Verkäsung des hinteren Mediastinallymphknotens rechne ich dazu — mit Lebertuberkulose und Veränderung der Mesenteriallymphknoten gleichzeitig behaftet.

Von 47 Proben mit schwächster Hemmung (†) sind sechs Fälle = 13% mit Tuberkulose der Mesenteriallymphknoten festzustellen, und in einem Fall (2,1%) handelt es sich gleichzeitig um Leber und Mesenteriallymphknotentuberkulose. Im Übrigen beziehen sich 35 Fälle (79,5%) auf Lungenlymphknotentuberkulose und elf Fälle (23,4%) auf Lungentuberkulose. Bei Nr. 24, 26, 49, 61 und 69 ist Lungen- bezw. Lungenlymphknotentuberkulose mit Mesenteriallymphknotentuberkulose gepaart.

Jedenfalls steht soviel fest, daß die Ausbreitung des Prozesses nur ganz unsichere Anhaltspunkte gibt in Bezug auf die Stärke der Reaktion. Dagegen kann mit einer größeren Sicherheit die Darmlymphknoten- und Lebertuberkulose erfaßt werden. Das hat aber nur rein theoretischen Wert. Da es für den Sicherheitskoeffizienten der Feststellung der Tuberkulose an sich bedeutungslos ist, ob die Tuberkulose schon so weit vorgeschritten ist, daß sie fast sämtliche Bauchorgane ergriffen hat.

Wenn man die zahlreichen Fälle der Lungenlymphknotentuberkulose herausnimmt, die vollständig isoliert sind, wobei in den Lungen nichts gefunden ist, so ist das an sich bedeutungslos, da die zahlreichen Fälle zu den latenten Formen gehören, die man ebensogut mit der Tuberkulinreaktion erfassen kann.

Wenn Wassermann in seiner Arbeit, die ich vorhin erwähnte, darauf hinweist, der hohe Wert der Komplementbindungsmethode liege darin begründet, daß sich vornehmlich die aktive Tuberkulose nachweisen lasse, so trifft dies Dogma für die Rindertuberkulose doch nicht so ganz zu. Denn gerade die große Zahl der, wenn auch nur schwach positiven Fälle (†) von Lungenlymphknotentuberkulose gegenüber der geringen Zahl der reinen Lungentuberkulose in derselben Rubrik, macht doch stutzig, zumal da unter den Lungentuberkulosefällen doch eine Reihe von Fällen mit Erweichungsherden und strahliger Verkäsung sich befinden, die gerade mit solchen Herden ausgestattet sind, in denen sich massenhaft Tuberkelbakterien befinden, und die zweckmäßig als aktive Tuberkulosefälle anzusprechen sind.

Unter 15 Fällen von Hämolyse sind zwei Fälle (13%) — Nr. 83 und 85) — mit Mesenteriallymphknotentuberkulose. Ferner sind darunter zwölf Fälle (80%) mit reiner Lungenlymphknotentuberkulose und zwei (13%) mit Lungentuberkulose. In den beiden letzten Fällen handelt es sich um verkalkte Herde.

Eigenhemmung wurde in fünf Fällen bei Seren, die von tuberkulösen Tieren stammten beobachtet. In keinem Falle wurde Eigenhemmung des Antigens beobachtet, wenn auch nach Beobachtung Richters die Eigenhemmung des Antigens bei der Verwendung bedeutungslos sein soll.

Von 20 Proben einwandfrei gesunder Tiere, bei denen selbst die genaueste Untersuchung des Tieres keinen Anhaltspunkt für das Vorliegen einer tuberkulösen Infektion erbringen konnte, waren 18 = 90% negativ und 2 = 10% positiv.

Die Tuberkulinisation, die den eindeutigen Beweis für das Nichtvorliegen der Tuberkelinfektion mit größerer Sicherheit erbracht hätte, konnte leider aus äußeren Gründen, da es sich um Schlachthofmaterial handelte, nicht durchgeführt werden.

Interessant ist, daß bei diesen beiden positiven Tieren, wenn sie auch nur schwach positiv waren, keine Anhaltspunkte für irgend eine andere Erkrankung zu erkennen war, die etwa Veranlassung zu einer Gruppenreaktion geworden wäre.

Absichtlich ist die Rubrik so zusammengestellt, daß der verschiedenartige Verlauf der Reaktion in Bezug auf den Umfang der Tuberkulosefälle übersehen werden kann. Wenn man

ganz großzügig prüft, dann läßt sich auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse ungefähr sagen, daß, je umfangreicher der Prozeß, um so eher die Reaktion positiv verläuft, je bedeutungsloser der Prozeß, um so geringfügiger und bedeutungsloser auch der Ausfall der Reaktion ist. Es ist dabei gleichgültig, ob es sich um Erweichungsherde oder verkäste oder verkalkte Herde handelt. Damit überragt eigentlich die Komplementbindungsmethode nicht sehr wesentlich die Tuberkulinprobe, wenn man von den zehn ersten Fällen absieht, die von der Komplementbindungsmethode alle als sehr stark positiv (††††) angezeigt werden, bei denen aber die Tuberkulinisierung infolge der enormen Ausbreitung des Prozesses höchstwahrscheinlich im Stich gelassen haben würde.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Direktor Dr. Sachweh, dem Leiter des Bakteriologischen Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz Westfalen, zu Münster, für die Überlassung des Themas und die weitestgehende Unterstützung bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Schlußwort.

1. Die Komplementbindungsmethode ist nicht streng spezifisch, da man gelegentlich bei tuberkulösen Tieren auch negative und bei nicht tuberkulösen Tieren auch positive Resultate erzielt.
2. Es läßt sich kein sicherer Unterschied feststellen zwischen aktiver und inaktiver Tuberkulose.
3. Die Ausbreitung des Prozesses gibt nur ganz unsichere Anhaltspunkte in Bezug auf die Stärke der Reaktion; jedoch je umfangreicher der Prozeß ist, umso eher verläuft die Reaktion positiv.
4. Somit ist die Komplementbindungsmethode zur Diagnose am lebenden Rind, auch mit dem Wassermann-Antigen, nicht ausreichend und für eine zuverlässige klinische Verwertbarkeit ein weiterer Ausbau der Methode angezeigt.

Literaturverzeichnis

1. Wassermann und Bruck: D. med. W. 1906, Nr. 12, zitiert nach Richter.
2. Richters: Die Serodiagnostik der Tuberkulose des Rindes (Zeitschrift für Veterinärkunde 1922, Jahrg. 34, Heft 10).
3. Hennepe: Die Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose. (Bern, Dissertation 1909.)
4. Bach: Systematische Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Komplementbindungsmethode für die Serumdiagnose der Tuberkulose des Rindes. (Leipzig, Inaug.-Dissertation 1909.)
5. Aßmann: Vergleichende Untersuchungen über die Ophthalmoreaktion, thermische Tuberkulinprobe, Intrakutanprobe, des Komplementbindungsverfahrens mit besonderer Berücksichtigung der Spezifität der Tuberkulinreaktion, namentlich bei der Augenprobe. (Bern, Inaug.-Dissertation 1910.)
6. Ruppel und Rickmann: Über Tuberkuloseserum. (Zeitschrift für Immunisierung. 6. 344, 1910.)
7. Dieterlen: Über den Nachweis von Antistoffen gegen das Tuberkulin im Serum von tuberkulösen und nicht tuberkulösen Tieren. (Tuberkulose-Arbeiten aus dem kaiserlichen Reichsgesundheitsamt, Heft 10, S. 221.)
8. Klimmer: Die Häufigkeit, Bedeutung und spezifische Diagnostik der Rindertuberkulose (Beitrag zur Klinik der Tuberkulose 1911, Bd. 19, p. 431).
9. Hammer: Die Serodiagnose der Rindertuberkulose. (Deutsche tierärztliche Wochenschrift 1912.)
10. Wyschelessky: Beitrag zur Unterscheidung der aktiven und inaktiven Tuberkulose des Rindes mit Hilfe der Komplementbindung, Meiostigmin- und Ophthalmoreaktion. (Inaug.-Dissertation Leipzig 1912.)
11. Brickert: Über die Verwendbarkeit der Komplementbindungsreaktion bei Tuberkulose. (Inaugural-Dissertation Hannover 1913.)
12. v. Ostertag: Die Bekämpfung der Tuberkulose des Rindes. 1912.
13. Bierbaum und Berdel: Die Diagnose der Rindertuberkulose mittels der Komplementbindungsreaktion nach Hammer (Zeitschrift für Immunisierung. 21. 249. 1914, zitiert nach George).
14. Rothe und Bierbaum: Über experimentelle Erzeugung von Tuberkulose-Antikörper beim Rind. (Veröffentlichung der Rob. Koch-Stiftung zur Bekämpfung der Tuberkulose 1916, Heft 1, zitiert nach George.)
15. Bang und Andersen: Einige Untersuchungen über komplementbindende Antistoffe bei experimenteller und spontaner Tuberkulose sowie bei paratuberkulöser Darmentzündung. (Zentralblatt für Bakteriologie 1917, Heft 7.)
16. Hruska und Pfenninger: (Ann. de l'inst. Pasteur 1921, zitiert nach Ichok).
17. Goerge: Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Komplementbindungsmethode für die Serumdiagnose der Tuberkulose des Rindes mit dem Antigen von Prof. Dr. Besradka.

(Archiv für wissenschaftl. und praktische Tierheilkunde, 47. Band, 6. Heft.)
18. Aug. von Wassermann: Über experimentelle Grundlagen für die spezifische Serodiagnose auf aktive Tuberkulose. (Deutsche medizinische Wochenschrift 1923, Nr. 10.)
19. Lange und Heuer: Über die neue Wassermannsche Tuberkulinreaktion. Deutsche medizinische Wochenschrift 1923.
20. Jakob und Moekel: Erfahrungen mit Wassermanns neuer Reaktion auf aktive Tuberkulose. (Deutsche medizinische Wochenschrift 1925.)
21. Böhme: Biologische Früherkennung der Tuberkulose am Rind. (Tierärztliche Rundschau 1925, Heft 40.)
22. Kretschmar und Bodenheimer: Wassermannsche Reaktion auf Tuberkulose. (Med. Klinik 1924, Nr. 45.)

Lebenslauf

Ich, Heinrich Kentrup, katholischer Konfession, wurde als Sohn der Wirtes Bernhard Kentrup am 6. Juni 1900 zu Buldern, Kreis Coesfeld, Provinz Westfalen, geboren. In Dülmen besuchte ich das humanistische Gymnasium und bestand dort im Jahre 1920 die Reifeprüfung. Im Wintersemester 1920/21 studierte ich an der Wilhelms-Universität zu Münster Medizin, was mir vom Herrn Minister für Landwirtschaft, Domänen und Forsten auf mein veterinärmedizinisches Studium in Anrechnung gebracht wurde. Zum Sommersemester 1921 siedelte ich nach Hannover über und studierte an der dortigen tierärztlichen Hochschule. Dort bestand ich Ostern 1925 die tierärztliche Fachprüfung. Ich war dann als Vertreter und Assistent tätig in der Praxis, bis ich im Oktober 1925 diese Inaugural-Dissertation begann.

Verlagshaus Darmstadt. Abteilung Dissertationsdruck.
Gedruckt: Roetherdruck G. m. b. H., Darmstadt.